UMMTO
Département de médecine
Année :2017/2018
Cours 4eme année
Présenté par : Dr N. BRAHIMI

Infection à VIH/Sida

Plan :

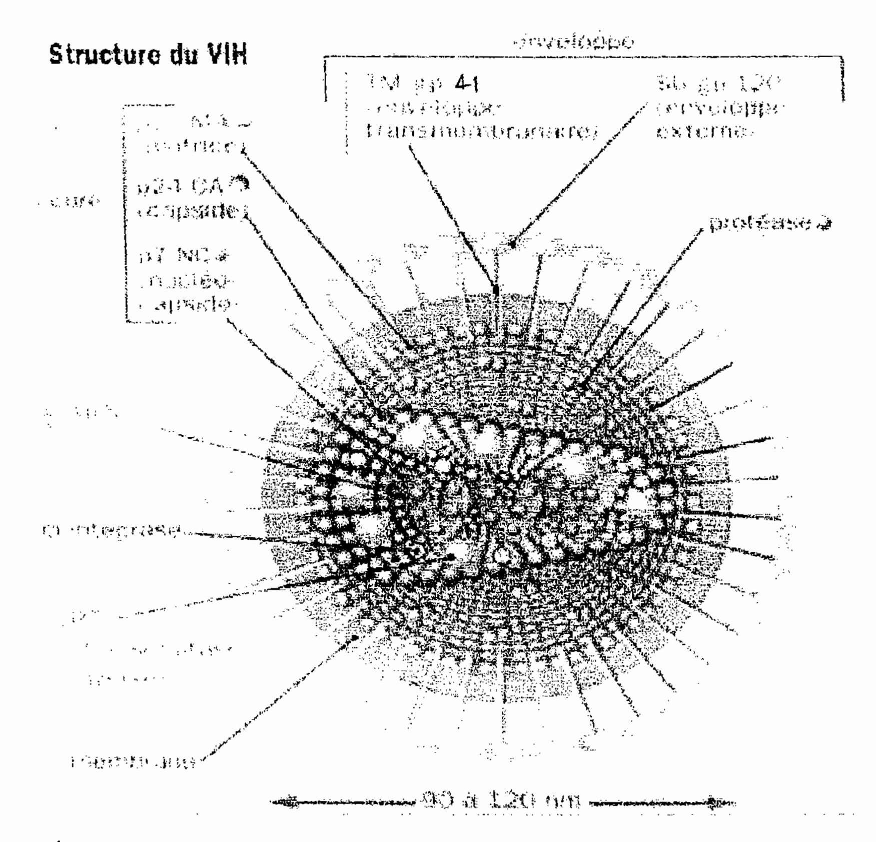
I/Introduction :

1. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus, qui est capable de transformer grâce à une enzyme qui est la transcriptase inverse(TI) son ARN en ADN qui va s'intégrer dans les génomes de la cellule cible grâce à une autre enzyme qui est l'integrase.
2. Chez l'homme le virus infecte le système immunitaire et provoque une immunodépression.
3. L'infection à VIH est une maladie chronique.
4. Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde.

II/Epidémiologie :

A. Germe : C'est un rétrovirus à ARN,2types de virus humains identifiés ; le HIV 1 de répartition mondiale, et le HIV 2 surtout en Afrique de l'ouest, on note une grande variabilité génétique ; il existe de nombreux virus génétiquement très proches : le VIH1est divisé en 4groupes, le groupe M est majoritaire, lui-même est divisé en 10 sous types. Les sous types sont capables de se recombiner (Virus recombinant).

Structure du VIH



B. Cellules cibles :
- -Lymphocytes T : CD4; CCR5; CXCR4
- -Macrophages; monocyte
- -Cellules de Langerhans.
- -Cellules dendritiques
- -Cellules micro gliales.

C. Modes de transmission :

1/Transmission sexuelle : (98%) c'est la plus fréquente ; un seul contact est suffisant (surtout hétérosexuel +++), le risque est important en cas de : Stade avancé /Phase de séroconversion/ lésions génitales/relation anale/rapport lors des règles/ rapports homme-femme /HsH.

2/Transmission Sanguine :- Toxicomanes (injections intraveineuse). -Transfusion de sang et dérivés non contrôlé (Albumine ; culots ...) et dons d'organes (intérêt de dépistage)

-AES (Accidents d'exposition au Sang) : 0.3% [hépatite B 30% ; hépatite C 3%]

3/Transmission mère-enfant(TME) : Périnatale (au cours de l'accouchement) et Allaitement. Cette TME est directement liée à la quantité de virus dans le sang au moment de l'accouchement. Elle est de l'ordre de 20 à 50% en l'absence de traitement de la mère, elle est de 0,1 à 2 % en cas de programme de prophylaxie.4/ Absence de transmission du VIH au cours des actes de vie quotidienne quel que soit les conditions d'hygiène ; Absence de transmission par un vecteur animal.

D. Répartition mondial :
- ➢ Dans le monde: ONUSIDA (2015) depuis 1981 premier cas noté
  - -36.9 millions de personnes vivant avec le VIH(PVIH) dans le monde (fin 2015)
  - - 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH (fin 2015)
  - - 1.2 millions de personnes sont décédées de maladies liées au SIDA (fin 2015)
  - - 15.8 millions de personnes ont accès à la thérapie Antirétrovirale (juin 2015)

- En Afrique : 1.4 millions le nombre des nouvelles infections à VIH en 2015
  -Une chute de 41% depuis l'an 2000 (2.3 millions en 2000
- moins 34% de décès liés au sida (1.2 millions en 2000 et 790 000 en 2014)
- Moyen orient Afrique du nord :230 000
- En Algérie: 1er cas de SIDA en décembre 1985
  -Selon les chiffres déclarés par le laboratoire national de référence VIH/SIDA de l'institut pasteur d'Algérie (IPA): Depuis 1985 au 30 septembre 2016le nombre cumulatif est de 10 319 cas repartit en (1719) cas de SIDA et de (8600) séropositifs.

-Plus de 60% des malades ayant atteint le dernier stade de l'infection sont de sexe masculin (926 cas), avec 700 à 800 nouveaux cas d'infection à VIH /an au cours de ces 5 dernières années.

-l'épidémie est à faible prévalence <0 ,1% dans la population générale, mais elle est de type concentré aux population dites à risques (TS, UDI, HsH, IST)

-la maladie est à déclaration obligatoire **anonyme**

III. Physiopathologie :

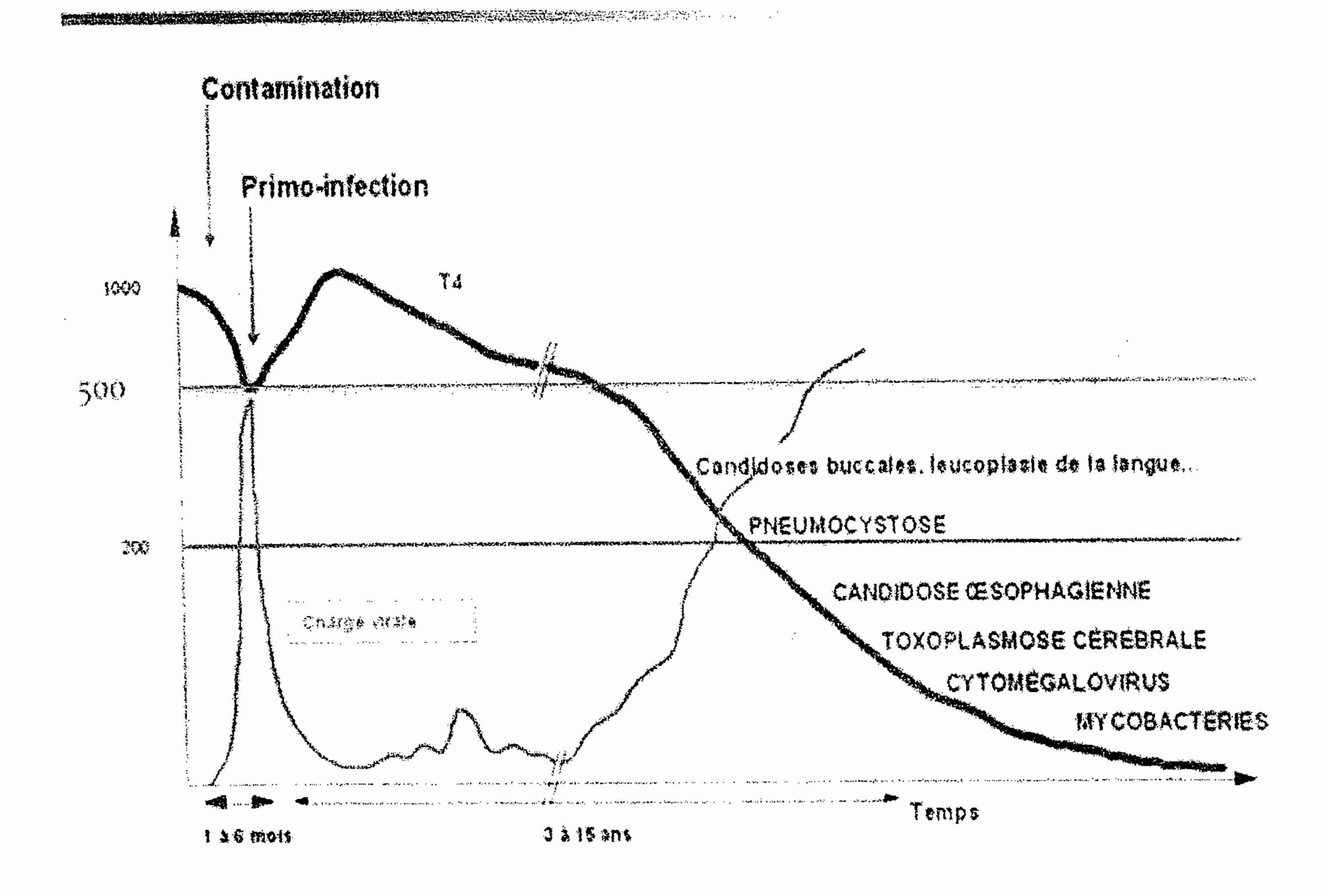
- Cycle de réplication :1) 1ere étape : pénétration du virus dans la cellule hôte au niveau du récepteur principal CD4, et corécepteurs membranaire CXCR4 et CCR5R.
  2) Retro transcription de l'ARN en ADN (grâce à la reverse transcriptase)
  3)intégration ADN viral dans le génome de la cellule hôte grâce à l'integrase virale.
  4)Production de nouvelles particules virales grâce à la protéase (enzyme d'assemblage)
  5)Sortie par bourgeonnement de nouvelles particules virales de la cellule hôte (transcription/traduction/bourgeonnement...) qui vont détruire les cellules cibles du système immunitaire.
  La réplication virale est intense (jusqu'à 40 milliards de virus /jour et par personne infectée non traitée, la conséquence est la destruction progressive du système immunitaire(lymphopénie).

- **Histoire naturelle de l'infection par le VIH :**

LeVIH induit une déplétion des lymphocytes TCD4 qui diminuent de (50-100/an)

Plusla charge virale augmente, les lymphocytes CD4 diminuent ⟹ Affaiblissement du système ⟹ immunitaire Infections +++opportunistes mineures(exp :candidose orales)Effondrement du système immunitaire (CD4< 200/mm) ⟶ **SIDA (stade ultime de la maladie)Infections opportunistes majeures /cancers**

Évolution naturelle



IV Aspects Clinique :

1/Primo-infection: -Incubation 1 à 8 semaines, asymptomatique dans 50% des cas, quand cette PI est symptomatique, elle se manifeste par des signes clinique non spécifiques d'où la méconnaissance de l'infection VIH au stade précoce.-Signes généraux non-spécifique : Fièvre, asthénie, amaigrissement, arthralgies, myalgies, rash cutané polyadénopathie, mono ou polyradiculonévrite, méningite lymphocytaire, candidose orale.–FNS: Leucopénie; Thrombopénie et syndrome Mononucléosique (beaucoup de lymphocytes atypiques ;géante avec granulation basophile) -Evolution: disparition spontanée des symptômes au bout d'une dizaine de jours; suivie d'une séroconversion dans 2 à 8 semaine

2/Phase Asymptomatique: -Infection chronique (stade A CDC)
-Latence clinique ; biologiquement active
-un syndrome de lymphadenopathie généralisés persistante peut s'observer, thrombopénie périphérique, peut durer quelques années, de découverte souvent fortuite lors d'examen de dépistage.

3/Phase Symptomatique (stade B CDC) dite mineure ou pré-Sida: -Manifestations cutanéomuqueuses +++ : dermite séborrhéique prurigineuse , Folliculite, Zona, Verrues, Candidose buccale et génitale, Leucoplasie chevelue de la langue.+ ADP généralisées
-Manifestations Hématologiques: Anémie ; leucopénie ; thrombopénie.

-Symptômes constitutionnels :Altération de l'état général, fièvre persistante amaigrissement sup a 10%, diarrhée chronique depuis 1 mois.

4/Phase chronique symptomatique ou SIDA (le stade C CDC) :-Forme ultime de l'infection VIH,par baisse profonde de l'immunité cellulaire, donnant lieu à des infections par des germes opportunistes et des tumeurs multiples.

- Infections opportunistes :

-Bactéries: Tuberculose+++; pneumocoque ,mycobactéries atypique,cryptosporidiose,isospora belli-Parasites: Pneumocystose à pneumocystose Jirovecii ; Toxoplasmose, leishmaniose viscérale-Virus: CMV; Herpes; Zona ,human papillomavirus(HPV)-Champignons: Candidose+++ ,cryptococcose neuromeningé .

- Cancers : Sarcome de Kaposi ; Lymphomes ; Cancer du col utérin ; Cancer colo rectal.
- Autres liés au virus : encéphalite, méningite, la leuco encéphalomyélite progressive(LEMP)

V/ Diagnostic biologique :

1/Méthodes immuno-enzymatique (ELISA) :

- Permettent la détection des ANTI-CORPS anti VIH1 et anti VIH2, Elisa de 4eme génération : permet la détection combinée de la protéine ANTIGENIQUE P24 et les ANTICORPS anti VIH1 et VIH2

-Test rapide (TROD) : utilisées pour le dépistage à large échelle ; si négatif= absence de VIH sauf si suspicion de primo infection (positif ou dissocié) il faut compléter par le western blot

-deux tests Elisa positifs ou (+ /-) → confirmation par western blot
-deux tests Elisa négatifs → Pas de VIH

2/Western-Blot : (test de Certitude) permet la détection des ANTICORPS dirigés contre les différentes protéines du VIH : Glycoprotéines d'enveloppes (gp160 ; gp120 ; gp41) ; les protéines de corps (gp55 ; gp24 ; gp17) et les enzymes (p66 ; p51 ; p31). -positive :SI au moins 2 glycoprotéines d'enveloppe détectées.

3/PCR:permet le diagnostic de l'infection VIH chez l'enfant né d'une mère VIH positive ; avant 18 mois : PCR à la naissance puis 1;3 et 6 mois
-Enfant infecté est considéré comme infecté si 2 prélèvements sont positifs (++) après 1 mois
-Enfant non-infecté si 2 prélèvements négatifs (--) après 1 mois de l'arrêt du de traitement prophylactique par les ARV donnée dès la naissance.

4/Charge Virale (CV) : c'est quantification du virus

- Une CV<50 copies/ml → le Virus est indétectable
  -Non traité : CV>100.000 copies/ml→ indication de traitement Antirétroviral(ARV) quel que soit le nombre de CD4
- -Apres 6 mois de traitement, si CV>200 copies/ml → échec thérapeutique ; on change de traitement.

5/En cas de Primo infection :

-la PCR est positive entre 8 à 10 jours après contamination
-Antigenemie P24: positive à 10 - 15 jours après contamination
-AC sérique: positifs entre 22à26 jours après / ou quelques semaines après (exceptionnel)

VI/ Classification :

Classification clinique et immunologique de l'infection à VIH ;CDC Atlanta 1993 retenu par l'OMS

Nombre de lymphocytes CD4	(A) -Asymptomatique -primo-infection - adénopathiesgénéralisées	(B) Asymptomatique Sans critères A ou B	(C) SIDA
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

VII/ Traitement :

1/ Traitement antirétroviral (ARV) : (2INTI+1INNTI) ou (2INTI+IP) :(voir Tableau en annexe 1 ,2,3)

a)But :-Diminuer la charge virale et la rendre indétectable < à 50 copies /ml, donc agir sur la transmission

-Restauration de l'immunité TCD4> à 500 CD4

b) Indications (consensus national 2010) :

→Chez les patients symptomatiques, le traitement antirétroviral est indiqué devant les situations cliniques d'immunodéficience suivantes :

1. Stade C « CDC 1993»
2. Candidose oro- pharyngée récidivante
3. Zona multi métamérique
4. Amaigrissement supérieur à 10 Kg
5. Fièvre prolongée
6. Diarrhée prolongée
7. Episodes mineurs répètes
8. Leishmaniose viscérale…

→Chez les patients asymptomatiques, le traitement antirétroviral est indiqué :

1. Si le taux des CD4 est < 500 / mm3 à deux [02] examens pratiques à au moins un [01] mois d'intervalle.
2. Dans certaines situations particulières :

- Femme enceinte :(1) sous traitement efficace (poursuivre sans les molécules tératogène) (2) sans traitement : -traitement en urgence si CD4<500 et CV>100.000 et traitement à partir de la 12eme semaine si CD4 >500 et CV <100. 000.Actuellement il est préconisé le traitement de toute femme enceinte dépisté positive quel que soit son statut viro-immunologique.
- Enfant âgé de moins de 2 ans, le traitement est préconisé actuellement dès 7 mois après le diagnostic de l'infection chez l'enfant.
- Nouveau-né né d'une mère VIH+ : traitement prophylactique pendant 2 à 4 semaines dans le cadre de la PTME

3. Couples sérodiscordants,
4. Sujets âgés de plus de 50 ans,
5. Coïnfection par VHB et VHC,
6. Atteinte rénale,
7. Facteurs de risque cardiovasculaire,
8. Primo-infection symptomatique,

9. CV > 100 000 copies/ml
10. Mais les recommandations actuelles préconisent le traitement de toute personne dépistée positive quel que soit son statut viro-immunologique (dépister et traiter) =Track and treat.

2) traitement des infections opportuniste déclarées et leur prévention primaire et secondaire si la restauration immunitaire est insuffisante.

Exp : traitement de la pneumocystose par du sulfamethoxazole –trimetoprime perfusion pendant 3semaines puis relais peros par Bactrim forte 1cp /j jusqu'à restauration immunitaire CD4>350 els /mm3

L'infection à VIH est une maladie chronique, le malade bénéficiera d'un suivi régulier en consultation, des bilans métaboliques seront pratiquer régulièrement pour la surveillance de la toxicité de médicaments, ainsi que la bilan immuno-virologique :au M1, M3,M6 puis tous les 6 mois.

L'observance thérapeutique est une condition absolue au succès thérapeutique, les résistances au traitements ARV est aussi une réalité.

Le traitement prophylactique :

I. Prévention de la transmission sexuelle :
   -Abstinence-fidélité-préservatifs
   -Traitement des IST (syphilis, gonococcies......)
   -Traitement post exposition au risque (agression sexuelle) par des compagnes de sensibilisation et d'information.
II. Prévention de la transmission par le sang et ses dérivés
   -Control systématique des donneurs de sang et d'organes (Sécurité transfusionnelle) .
   -Inactivation des dérives sanguin (facteurs anti hémophiliques)
   -Utilisation de seringues stériles à usage unique surtout pour les usagers de drogues injectables, port de gants et surtout le respect des mesures d'hygiène et de protection universelle au milieu hospitalier, lors de gestes invasifs d'exploration ou de traitement.
   -En cas d'accident d'exposition au sang : Traitement par ARV pendant un mois, et déclarer l'accident de travail en médecine de travail.
III. Prévention de la transmission mère-enfant (PTME) :
   -Traitement ARV éfficace chez toutes les femmes enceinte dépistée positive, le risque de transmission passe de 25% à < 1% si la mère est traitée précocement.
   -Césarienne prophylactique si CV > 400 copies /ml avant l'accouchement.
   -Traitement du nouveau-né par la Zidovudine pendant 4 à 6 semaines.
   -Proscrire l'allaitement maternel.

Conclusion :

Trentes années déjà depuis que le monde est confronté à cette infection, beaucoup de progrès ont été réalisés sur le plan thérapeutique, vers des traitements plus tolérés, et sur les politiques de prévention faisant intervenir les autorités sanitaires de tous les pays, les autres secteurs dans le cadre d'une lutte multisectorielle et la sociétécivile. Des résultats ont été obtenues et l'objectif fixé par L'OMS a l'horizon 2030 est l'élimination de toute nouvelle infection par le VIH. Dans l'attente d'un vaccin éfficace tous les efforts de prévention doivent être soutenues.

INTI :

Zidovudine (AZT)

Lamivudine (3TC)

INNTI

Efavirenz (EFV)

Nevirapine (NVP)

IP

Lopinavir / Ritonavir (LPV/RTV)

Raltégravin (si echec therapeutique)